

## Uso de Marcapasso Com Resposta De Frequência Após Transplante Cardíaco

João Ricardo Sant'Anna, Altamiro R. Costa, Renato A. Kalil, Fernando A. Lucchese, Paulo R. Prates, Edegar Pereira, Ivo A. Nesralla  
Porto Alegre, RS

**Objetivo** - Indicações e resultados obtidos com o implante de marcapasso cardíaco definitivo (MP) após transplante cardíaco ortotópico (TC).

**Métodos** - Quatro pacientes submetidos a TC implantaram MP no período pós-operatório (PO) imediato (10<sup>o</sup> ao 16<sup>o</sup> dia). Suas idades variavam entre 33 e 55 anos. As indicações foram arritmia supraventricular (flutter/fibrilação atrial alternada com bradicardia sinusal) associada a bloqueio atrioventricular em 3, e bloqueio atrioventricular total em um paciente. Previamente ao implante de MP foi realizada biópsia endomiocárdica, que foi normal em 2, evidenciou rejeição leve em um e moderada no paciente restante. O sistema de estimulação utilizado foi unicameral ventricular com resposta de frequência (WI-R), com sensor para atividade física (1 paciente) ou volume minuto respiratório (3 pacientes).

**Resultados** - Um paciente faleceu no 20<sup>o</sup> dia PO por rejeição aguda, não controlada por pulsoterapia e os demais evoluíram satisfatoriamente, tendo sido o MP programado antes da alta mediante teste ergométrico em esteira. Avaliação tardia por ergometria e eletrocardiograma ambulatorial mostrou o MP funcionando adequadamente e atualmente os pacientes estão em situação clínica satisfatória no 6<sup>o</sup>, 14<sup>o</sup> e 24<sup>o</sup> meses de PO.

**Conclusão** - O modo de estimulação WI-R representou terapêutica adequada em pacientes que necessitaram de MP após TC, especialmente considerando-se a concomitância de instabilidade elétrica atrial.

Palavras chave: Marcapasso, transplante cardíaco, bloqueio atrioventricular

## Rate Responsive Pacemaker Implant Following Heart Transplantation

**Purpose** - The indications and the results of pacemaker implant following orthotopic cardiac transplantation.

**Methods** - Four patients implanted a cardiac pacemaker (PM) in the early post-operative period (PO) of orthotopic cardiac transplantation (from 10<sup>th</sup> to 16<sup>th</sup> PO day). The patients were 33 to 55 year-old and the indications to PM were supraventricular arrhythmia (atrial fibrillation or flutter) associated with atrioventricular block in three, and complete atrioventricular block in one patient. Previous to PM implant, patients were submitted to endomyocardial biopsy, which was normal in two patients, evidenced mild rejection in one and moderate rejection in the remaining. A ventricular rate responsive pacemaker was implanted in all patients, with sensors responsive to muscular activity in one patient, and to minute ventilation in three.

**Results** - One patient died in the 20<sup>th</sup> PO due to acute allograft rejection not controlled by immunosuppressive drugs. Three other patients had satisfactory evolution and the pacemakers were programmed during exercise testing, previous to hospital discharge. Recent evaluation revealed that these patients are in good clinical condition at the 6<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup> and 24<sup>th</sup> PO months. Adequate pacemaker function was insured by exercise testing and ambulatory electrocardiographic recording.

**Conclusion** - A ventricular rate responsive pacemaker represented a satisfactory mode of pacing, in patients with severe bradycardia, following heart transplantation.

Key words: Pacemaker, cardiac transplantation, atrioventricular block

Arq Bras Cardiol, volume 59 nº 5,373-377,1992

Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul / Fundação Universitária de Cardiologia

Correspondência: João Ricardo Sant'Anna - Instituto de Cardiologia do RS  
Av. Princesa Isabel, 395 - 90000 - Porto Alegre, RS

Recebido para publicação em 25/3/92

Aceito em 6/4/92

Uma elevada incidência de arritmias cardíacas tem sido observada após o transplante cardíaco (TC), particularmente nos primeiros três meses após cirurgia.<sup>14</sup> Entre os possíveis mecanismos envolvidos estão o trauma e a isquemia peri-operatória, a perda da inervação e do tônus vagal, a hipersensibilidade a

catecolaminas circulantes e os episódios de rejeição aguda <sup>1,2</sup>. Usualmente o emprego de drogas antiarrítmicas e o tratamento de episódios de rejeição associados, resultam no término da arritmia <sup>1</sup>.

A ocorrência de arritmias não apenas precede ou indica um episódio de rejeição, mas representa por vezes um fator prognóstico para o paciente. Isto se aplica a disfunção do nó sinusal que, quando ocorre nas primeiras semanas após a cirurgia, está associada a elevada mortalidade precoce <sup>4</sup>. A identificação dessa arritmia como causa de óbito em pacientes transplantados evidencia a importância dos distúrbios de condução e determina a indicação de marcapasso definitivo (MP) <sup>4,5</sup>. Ritmo juncional ou bloqueio atrioventricular total também foram detectados após transplante cardíaco <sup>1,2</sup>.

Nosso objetivo é revisar a experiência com o implante de MP em pacientes submetidos a TC e discutir algumas particularidades associadas ao procedimento nesse grupo específico de pacientes.

### Métodos

De 16 pacientes submetidos a TC ortotópico no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul/ Fundação Universitária de Cardiologia, 4 (25%) implantaram MP no período de maio de 1989 a outubro de 1990. Uma paciente era do sexo feminino e 3 do masculino e suas idades variavam entre 33 e 55 anos. A cardiopatia que motivou o TC era miocardiopatia dilatada em 3 e de etiologia isquêmica em um paciente, submetido a cirurgia de revascularização miocárdica há 4 anos.

Os corações utilizados para TC foram obtidos na Instituição (resultando em período de isquemia miocárdica inferior a 50 min), sendo que os eletrocardiogramas dos doadores não evidenciavam distúrbio de condução atrioventricular. Ecocardiograma e cateterismo/ventriculografia esquerda foram realizados previamente ao TC. A técnica cirúrgica para implante do coração foi a previamente descrita <sup>6</sup>.

A evolução clínica dos pacientes no período pós-operatório (PO) imediato (até 30 dias após a cirurgia), até o implante do MP, pode ser assim descrita:

Paciente 1 - Evoluiu em ritmo juncional após a cirurgia, requerendo isoprotenerol para manutenção de frequência cardíaca adequada. Apresentou 2 episódios de taquicardia ventricular no 1º dia de PO e fibrilação atrial de alta resposta no 14º dia, sempre com retorno a ritmo juncional e bradicardia, quando necessitava estimulação cardíaca temporária. No 15º dia foi indicado o implante de MP, após biópsia miocárdica que evidenciava rejeição leve (fig. 1A).

Paciente 2 - Evoluiu em ritmo juncional, reque-

rendo marcapasso temporário após 12 h de PO. No 4º dia fez taquicardia supraventricular, que reverteu com digoxina, e no 7º dia fez fibrilação atrial, tratada com amiodarona. Após, apresentou bloqueio atrioventricular total, que se manteve mesmo com a retirada das drogas. Como a biópsia miocárdica foi normal, implante de MP foi indicado no 10º dia de PO.

Paciente 3 - Evoluiu em ritmo juncional, com resposta a isoprotenerol. Nos primeiros dias fez diversas crises de hipertensão pulmonar, manifestas por hipotensão arterial associada a congestão venosa. No 4º dia PO fez fibrilação atrial que alternava com ritmo de "flutter". No 10º dia apresentou dissociação atrioventricular, requerendo estimulação cardíaca

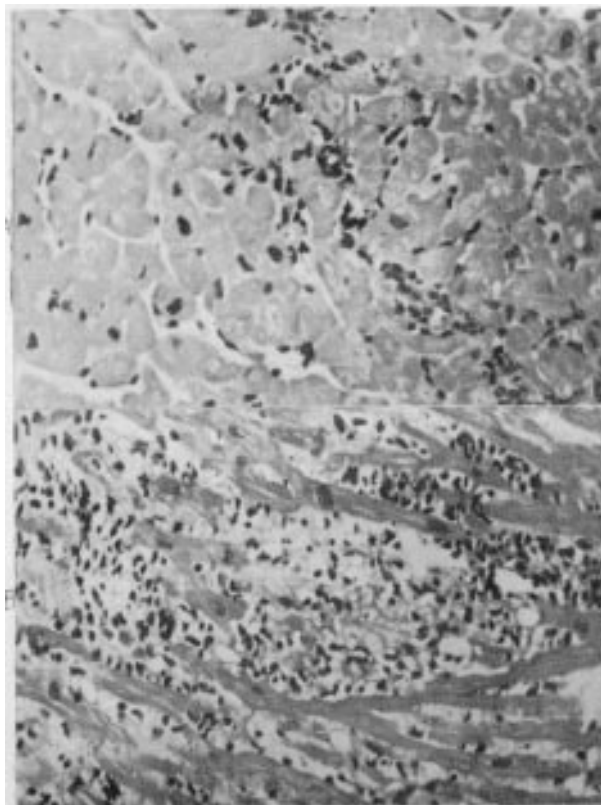


Fig. 1 - Achados de biópsias endomiocárdicas realizadas previamente ao implante de marcapasso. A) Biópsia evidenciando rejeição leve; B) biópsia mostrando rejeição moderada.

temporária. A biópsia miocárdica mostrou quadro de rejeição moderada (fig. 1B), manuseada por pulsoterapia. Foi indicado o implante de MP no 12º dia PO.

Paciente 4 - Evoluiu em bloqueio atrioventricular total após a cirurgia, com dependência à estimulação cardíaca temporária. Foi indicado o implante de MP no 16º dia de PO, após biópsia miocárdica normal.

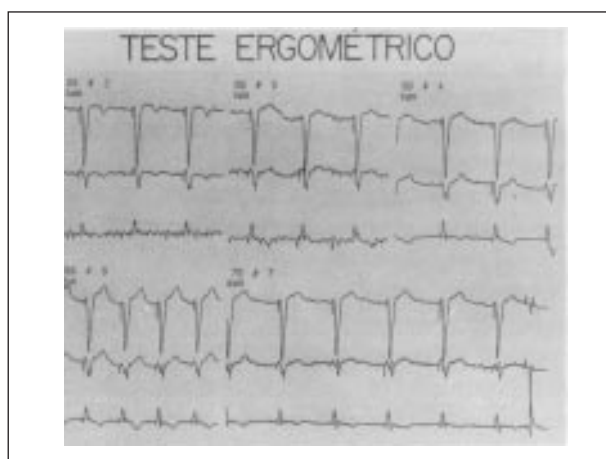


Fig. 2 - Resposta de frequência cardíaca durante teste ergométrico em esteira no paciente transplantado portador de marcapasso programado no modo VVI-R.

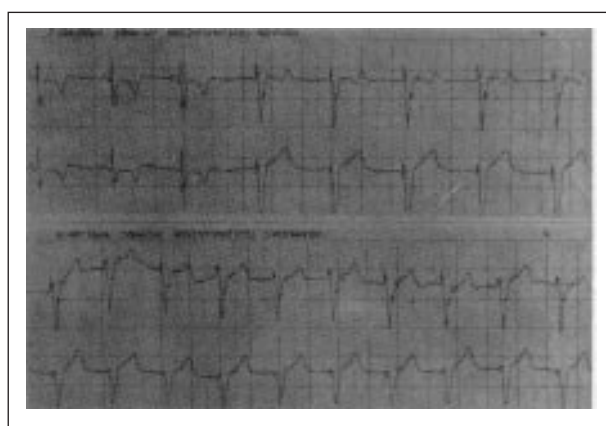


Fig. 3 - Alteração da frequência cardíaca no estudo eletrocardiográfico ambulatorial no paciente transplantado portador de marcapasso programado no modo VVI-R

Tabela I - Avaliação eletrofisiológica no implante e programação do marcapasso quanto a resposta de frequência				
Marcapasso	Paciente			
	1	2	3	4
Eletrodo	Medtronic	Teletronics	Teletronics	Teletronics
	4012	033-284	033-284	033-284
Onda R (mV)	10,0	14,0	ausente	ausente
Impedancia (Ohm)	540	980	650	720
Limiar (V)	0,6	0,4	0,4	0,4
Gerador	Medtronic	Teletronics	Teletronics	Teletronics
8400	Meta MV	Meta MV	Meta MV	
Frequência mínima (ppm)	60	60	*	60
Frequência máxima (ppm)	100	100	*	100
Curva	5	22	*	22
Sensibilidade a atividade física	média	-	-	-

\* = não programado; - = não aplicável

Definida a indicação, o implante de MP foi realizado entre o 10° e o 16° dia PO. Um eletrodo transvenoso foi introduzido através da veia cefálica direita e posicionado no endocárdio do ventrículo direito. Assegurada fixação passiva do eletrodo e medidas eletrofisiológicas satisfatórias, o eletrodo foi conectado a um gerador de pulsos unicameral multiprogramável com resposta de frequência (modo VVI-R) <sup>7</sup>. No 1° paciente foi utilizado um gerador com sensor para atividade física (Activitrax 8400, Medtronic) e nos demais, com sensor de volume/minuto respiratório (Meta MV, Teletronics).

Após 15° dia do implante do MP, os geradores foram programados quanto a resposta de frequência, mediante teste ergométrico em esteira, conforme descrito <sup>8,9</sup>. O paciente 3, de evolução clínica desfavorável, não realizou a programação do MP quanto à resposta de frequência. A tabela I indica os valores obtidos no implante e a programação utilizada no marcapasso.

Entre 3 e 6 meses de PO foi realizada avaliação da função do marcapasso por teste ergométrico e eletrocardiograma ambulatorial de 24 h (fig. 2 e 3).

## Resultados

Um paciente (caso 3) faleceu no 22° dia após TC, em quadro de rejeição aguda não controlada por terapêutica imunossupressora com ciclosporina, azotioprina e corticóide. Os três pacientes masculinos sobreviventes, evoluíram sem intercorrências, ocorrendo a alta hospitalar entre o 31° e o 37° dia após a cirurgia.

A avaliação eletrocardiográfica ambulatorial tardia, nos três pacientes sobreviventes, mostrou adequada função do MP nas atividades diárias e o teste ergométrico não indicou necessidade de reprogramação de modo de resposta de frequência. Revisão recente demonstrou que esses pacientes estão em condições clínicas satisfatórias, fazendo uso rotineiro de medicação imunossupressora, no 6°, 14° e 24° mês de PO.

## Discussão

Os mecanismos etiológicos indicados como responsáveis pelas arritmias que ocorrem no PO imediato de cirurgia cardíaca são isquemia miocárdica, trauma cirúrgico, drogas simpaticomiméticas, desequilíbrio eletrolítico e outros <sup>10</sup>. Além desses, após o TC, a rejeição tem papel destacado, sendo que 40% dos episódios agudos estão associados com arritmias, em especial as de origem atrial <sup>2,11</sup>. O tratamento agressivo de rejeição aguda, resulta na resolução da arritmia, em intervalo inferior a uma semana, em 97% dos casos. Por vezes é necessária a associação de dro-

gas antiarrítmicas por período de 2 a 3 dias, até que a rejeição esteja controlada <sup>1,2</sup>. A cardioversão eventualmente é utilizada.

Em alguns doentes transplantados foi identificada por estudo eletrofisiológico no PO imediato, disfunção do nó sinusal e observou-se que esses pacientes mostravam um prognóstico tardio pior do que aqueles com função sinusal normal <sup>4</sup>. A biópsia miocárdica não mostrava rejeição aguda, sendo a arritmia relacionada a trauma cirúrgico ao tecido de condução ou ao seu suprimento sanguíneo, à isquemia trans-operatória ou a disfunção do nó sinusal pré-operatória não diagnosticada <sup>4</sup>.

As arritmias que resultam em bradicardia, com manutenção do ritmo cardíaco por marcapassos subsidiários, como a disfunção do nó sinusal ou o bloqueio atrioventricular, são por vezes razoavelmente tolerados em corações normais ou de função preservada após a cirurgia cardíaca e com a inervação normal, mas no coração transplantado o ritmo torna-se menos confiável. Devido a isso, e uma vez afastada a rejeição aguda severa como mecanismo etiológico, optamos pelo implante de MP.

A indicação de marcapasso representou prevalência de 25% de pacientes transplantados em nossa experiência inicial, valor que é muito superior ao descrito na literatura. Maior número de relatos faz referências de marcapasso no PO tardio, motivada por bradicardia resultante de bloqueio atrioventricular ou disfunção do nó sinusal secundários à rejeição e doença coronária comprometendo a irrigação do tecido de condução <sup>1,2,5,11</sup>. Poderíamos atribuir esse número elevado ao trauma cirúrgico, pelo posicionamento da sutura do septo interatrial e parede posterior do átrio esquerdo, muito próxima ao nó atrioventricular. Modificações na técnica eliminaram essas arritmias em pacientes transplantados mais recentemente.

O intervalo de tempo aceito para implante de marcapasso após cirurgia cardíaca é de 15 dias, devendo a arritmia cardíaca ser manuseada pela estimulação temporária externa nesse período, o que possibilitaria a neutralização de possíveis mecanismos etiológicos envolvidos na gênese da bradiarritmia. Em 2 de nossos pacientes optamos pelo implante mais precoce (10 e 12 dias de PO), o que justificamos pelo grau de dependência dos batimentos cardíacos ao marcapasso externo, manuseio adequado de possíveis fatores etiológicos reversíveis (incluindo-se a rejeição, acompanhada por biópsia endomiocárdica) e, principalmente pela necessidade de se liberar rapidamente os pacientes para atividades compatíveis com uma convalescença normal. A presença do marcapasso externo dificultava a fisioterapia e a recuperação psi-

cológica dos pacientes descritos.

O modo de estimulação selecionado merece considerações específicas. Existem relatos mostrando o emprego da estimulação atrioventricular seqüencial (modo DDD) em pacientes transplantados <sup>5,12</sup>. Uma limitante à técnica é a ocorrência de redução da amplitude de onda P concomitantemente com tremores musculares devido a ciclosporina, o que dificulta a programação do gerador, uma vez que são necessárias intervenções conflitantes (aumento/redução da sensibilidade do gerador) <sup>5</sup>.

Outro limitante é o uso da frequência sinusal do coração para comandar o ventrículo (modo VAT, compatível na programação DDD), satisfatória no coração normal. No coração transplantado, assim como no coração submetido à desnervação cardíaca farmacológica ou cirúrgica, existe elevação da frequência de repouso acima do valor controle, e seu aumento ao exercício físico é bem inferior, mais tardio e com queda mais lenta após atividade <sup>13-16</sup>. Essa elevação parece ser mediada por catecolaminas circulantes, provenientes do sistema nervoso periférico, que potencializam a resposta cronotrópica e inotrópica positiva do coração durante exercício físico <sup>17</sup>.

Visando eliminar os riscos relacionados à presença de eletrodo atrial e aparcimento de arritmia supraventricular (comum nos episódios de rejeição, conforme já ressaltado) e pela presença de instabilidade elétrica atrial em 3 de nossos pacientes, optamos pela estimulação unicameral ventricular com resposta de frequência (modo VVI-R), que tem demonstrado efeitos comparáveis à estimulação atrioventricular seqüencial, quanto ao benefício hemodinâmico ao exercício. Embora resulte na perda da contribuição atrial ao exercício, cujo papel não está bem definido em corações transplantados <sup>18</sup>, o modo VVI-R possui a vantagem da simplicidade de implante e manuseio e da reprodutibilidade quanto à variação da frequência cardíaca durante o exercício físico, se comparado ao modo DDD. É importante recordar que em corações transplantados, o volume diastólico final do ventrículo esquerdo ao exercício assemelha-se ao repouso: aumentam a fração de ejeção e, menos, a frequência cardíaca <sup>19,20</sup>, devido à insuficiência cronotrópica. Ocorre ainda um aumento de catecolaminas circulantes, especialmente no-radrenalina <sup>17,21</sup>. Em que pesem os mecanismos compensatórios, uma limitação ao exercício máximo subsiste nos pacientes transplantados e os fatores possivelmente envolvidos são a falta de condicionamento físico, a redução da massa muscular, a inapropriada vasoconstrição de leitos vasculares não exercitáveis <sup>21-23</sup>, bem como as alterações hemodinâmicas associadas à frequência cardíaca re-

duzida variações de pressão arterial e complacência miocárdica al-terada.

Podemos inferir que um marcapasso unicameral ventricular capaz de elevar a frequência cardíaca ao exercício (modo VVI-R) pode determinar condição hemodinâmica favorável ao paciente transplantado com insuficiência cronotrópica severa, em que pese a perda de sincronismo atrioventricular. A seleção do sensor utilizado para compatibilizar a frequência cardíaca com o nível de exercício, obedeceu mais a um critério de disponibilidade do que a indicação específica, mas os aparelhos utilizados demonstraram, no teste ergométrico e eletrocardiografia ambulatorial, uma função satisfatória, e provavelmente, contribuíram para a melhoria na qualidade de vida dos pacientes estudados.

### Agradecimentos

Às enfermeiras Élide Almeirão e Lígia Lucas pelo atendimento peri-operatório dos pacientes, ao Dr. Guaracy Teixeira F<sup>o</sup>, que implantou um dos marcapassos incluídos no trabalho, à Dra. Marinez Rossi, pela análise das biópsias endomiocárdicas e ao Sr. Ernesto Lecey, pela assistência técnica durante implante e avaliação dos marcapasso.

### Referências

1. Berke DK, Graham AF, Schroeder JS, Harrison DC - Arrhythmias in the denervated transplanted human heart. *Circulation*, 1973; 47(111): 112-5.
2. Schroeder JS, Berke DK, Graham AF, Rider AK, Harrison DC - Arrhythmias after cardiac transplantation. *Am J Cardiol*, 1974; 33: 604-7.
3. Mason JW, Stinson EB, Harrison DC - Autonomic nervous system and arrhythmias: studies in the transplanted denervated heart. *Cardiology*, 1976; 61: 75-87.
4. MacIntosh AF, Carmichael DJ, Wren C, Corypeace R, English TAH - Sinus node function in first three weeks after cardiac transplantation. *Br Heart J*. 1982; 48: 584-8.

5. Markenwitz W, Kemkes BM, Reble B et al - Particularities of dual chamber pacemaker therapy in patients after orthotopic heart transplantation. In: Gómez FP, ed. - *Cardiac Pacing*. Madrid, Edición Grönz, 1985; 705-712.
6. Gnepp RB, Stinson EB, Bierber CP et al - Human heart transplantation: Current status. *Ann Thorac Surg*, 1976; 22: 17-25.
7. Furman S - Rate-modulated pacing. *Circulation*, 1990; 82: 1081-94.
8. Sant'anna JR, Lucchese FA, Kalil RK et al - Marcapasso de única câmara com biosensor para ajuste automático de frequência estudo multicêntrico. *Arq Bras Cardiol*, 1987; 49: 31-6.
9. Sant'Anna JR, Lucchese FA, Kalil RK et al - Estudo clínico preliminar com marcapasso de frequência dinâmica com biosensor da ventilação por minuto. *Rev Bras Marcapasso e Arritmia*, 1990; 3: 39-42.
10. Lucchese FA, Sant'Anna JR - Arritmias no pós operatório de cirurgia cardíaca. In: Germiniani H (ed): *Diagnóstico e Terapêutica das Arritmias Cardíacas*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 3ª ed., 1990; p. 261.
11. Griep RB, Stinson EB, Dong JR - Acute rejection of the allografted human heart. *Ann Thorac Surg*, 1971; 12: 113-26.
12. Fiorelli A, Costa R, Stolf N et al - Implante de marcapasso definitivo em transplante cardíaco ortotópico (tema livre). II Congresso Nacional de Transplantes da ABTO. Canela, RS, 1990.
13. José A - Effect of combined sympathetic and parasympathetic blockade on heart rate and cardiac function in man. *Am J Cardiol*, 1966; 18: 476-82.
14. Kavanaugh T, Yacoub M, Mertens D, Kennedy J, Campbell RB, Sawyer P - Cardiorespiratory responses to exercise training after orthotopic cardiac transplantation. *Circulation*, 1988; 77: 162-71.
15. Pope SE, Stinson EB, Daughters GI, Schroeder JS - Exercise response of the denervated heart in long term cardiac transplantation recipients. *Am J Cardiol*, 1980; 46: 213-8.
16. Savin WM, Haskell WL, Schroeder JS, Stinson EB - Cardiorespiratory responses of cardiac transplant patients to graded, symptom-limited exercise. *Circulation*, 1980; 62: 55-60.
17. Videen JS, Huang SK, Bazgan ID, Mechling E, Patton DD - Hemodynamic comparison of ventricular pacing, atrioventricular sequential pacing, and atrial synchronous ventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Am J Cardiol*, 1986; 57: 1305-11.
18. Pflugfelder PW, Purves PD, McKenzie FN, Wilham J, Kostuk WJ - Cardiac dynamics supine exercise in cyclosporine-treated orthotopic heart transplant recipients: Assessment by radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol*, 1987; 10: 336-41.
19. Cannon DS, Harrison DC - Electrophysiologic studies in the transplanted human heart. *Circ Res*, 1973; 32: 268-78.
20. Gilmore JP, Daggett WM - Response of the chronic cardiac denervated dog to acute volume expansion. *Am J Physiol*, 1966; 210: 509-13.
21. McLaughlin PR, Lerman JH, Martin RP - The effect of exercise and atrial pacing on left ventricular volume and contractility in patients with innervated and denervated hearts. *Circulation*, 1978; 58: 476-83.
22. Schuler S, Thomas D, Thebken M - Endocrine response to exercise in cardiac transplant patients. *Transplant Proc*, 1987; 19: 2506-8.
23. Mohanty PK, Thomas MD, Arrowood JA, Sowers JR - Impairment of cardiopulmonary baroreflex after cardiac transplantation in humans. *Circulation*, 1987; 75: 914-21.